

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS.

ANNÉE 1949

THESE

N°

300

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Serge POPOFF

Né le 13 Février 1893, à Moscou (Russie).

Présentée et soutenue publiquement le 8 Avril 1949

TRAITEMENT DE L'URTICAIRE

PAR LES

ANTIHISTAMINIQUES DE SYNTHÈSE

Président : M. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **POPOFF.**

Prénom : **Serge.**

Date de soutenance : 8 avril 1949.

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

POPOFF (Serge). — Traitement de l'urticaire par les anti-histaminiques de synthèse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 35 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

POPPOF (Serge). — Traitement de l'urticaire par les anti-histaminiques de synthèse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 35 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

POPPOF (Serge). — Traitement de l'urticaire par les anti-histaminiques de synthèse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 35 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

POPOFF (Serge). — Traitement de l'urticaire par les anti-histaminiques de synthèse. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 35 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Serge POPOFF

Né le 13 Février 1893, à Moscou (Russie).

Présentée et soutenue publiquement le 8 Avril 1949

TRAITEMENT DE L'URTICAIRE

PAR LES

ANTIISTAMINIQUE DE SYNTHESE

Président : M. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949



DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombredanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Cliniques chirurgicales	BROCC (P.)
	CADENAT (F.-M.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
	N...
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie ..	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT (P.)
Clinique gynécologique	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale .	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	BENARD (H.)
Cliniques médicales	LAROCHE (G.)
	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALIÉRY-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.)
	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (<i>chaire à titre personnel</i>)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance . . .	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

	MM.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Rhumatologie	COSTE (F.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.
Anatomie	{ N... DELMAS. N. ff DEBEYRE.	Pathologie chirurgicale. { PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Anatomie pathologique	{ DELARUE Mlle GAUTHIER- VILLARS.	Pathologie expérimentale. MERKLEN.
Bactériologie.	{ BONNET. FASQUELLE.	{ BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (Gilbert). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Biochimie méd.	{ ETTORI. SCHAPIRA.	Pathologie médicale
Dermato-syphillographie	DEGOS.	Pédiatrie
Histologie	{ COUJARD. DESCLAUX.	Pharmacologie
Hydrologie	DEBRAY.	Physiologie
Hygiène	{ BOYER. DEPARIS.	Physique médicale
Médecine légale	DEROBERT.	Psychiatrie
Neuro-chirurgie	PUECH.	Thérapeutique Agr. ch. d'ens.
Neurologie	DE SEZE.	Urologie
Obstétrique	{ DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.	
Ophthalmologie	OFFRET.	
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.	
Parasitologie	BRUMPT L.-G.	
Pathologie chirurgicale.	{ FEVRE. HUGUIER. LEGER.	

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale	{	Clinique obstétricale	{
Clinique médicale	{	Clinique ophtalmologique	{

MM.
Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef .. D^r A HAHN.
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

In memoriam.

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GENNES

Professeur de la Chaire de Pathologie et Thérapeutique Générales
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

Hommage respectueux.

INTRODUCTION

On considère le plus souvent l'urticaire comme une maladie bénigne, ses manifestations cliniques s'atténuant rapidement sous l'influence de certains médicaments.

Mais dans certains cas, son importance ou ses récurrences fréquentes peuvent devenir une gêne considérable pour le malade, non exempte de dangers, quelquefois.

Les causes de l'urticaire sont aussi variables et diverses que ses manifestations, d'où difficulté d'appliquer un traitement réellement spécifique.

Certaines méthodes de désensibilisation arrivent à ce résultat, mais après de longues et patientes recherches, et l'emploi des tests est d'un maniement difficile que l'on ne peut pratiquer dans la clientèle privée d'un médecin praticien.

On admet actuellement que la cause essentielle de l'urticaire est un apport massif d'histamine, et, d'après Marcel PERRAULT : « L'urticaire est toujours en définition une réaction histaminique; l'histamine est le poison nécessaire et suffisant de l'urticaire ».

Dès la découverte des antihistaminiques de synthèse, l'idée de combattre l'urticaire par l'emploi de ce nouveau médicament a été mise en œuvre. Il s'agissait en somme de neutraliser l'histamine mise en liberté dans l'organisme humain par un apport d'antihistaminiques en quantité suffisante pour la neutraliser.

La méthode s'est avérée efficace, nous n'osons pas dire dans tous les cas, mais d'une manière assez large pour donner de grands espoirs.

Au début de son utilisation, cette méthode s'est révélée assez difficile à appliquer, étant donné le petit nombre de médicaments antihistaminiques, et surtout par l'intolérance que certains malades manifestaient à son égard.

Des recherches récentes ont conduit à la découverte de nouveaux antihistaminiques qui se caractérisent par une toxicité extrêmement faible et par une action antihistaminique très grande.

Nous avons essayé avec succès cette nouvelle méthode dans le traitement des urticaires de toute nature et, devant les résultats obtenus, nous avons réuni toutes ces observations qui constituent l'essentiel de cette thèse.

Nous nous proposons donc d'en tirer quelques précisions d'ordre pratique et d'examiner dans quelle mesure les antihistaminiques de synthèse peuvent combattre l'urticaire, leur posologie et leur mode d'emploi.

HISTORIQUE

L'urticaire a été isolée cliniquement par WILLIAM en 1808, mais il semble que les anciens auteurs la connaissent déjà tout en la confondant avec les différentes maladies éruptives.

C'est ainsi que SYNDENHAM notait : « Il y a une autre sorte d'érysipèle qui est ordinairement causée par des excès de vins subtils et fameux. Il commence par une petite fièvre qui est suivie par une éruption de pustules presque sur tout le corps; ces pustules ressemblent à des piqures d'ortie ».

TROUSSEAU disait : « L'urticaire, la *Febris urticata*, est une espèce nosologique bien définie, quoi qu'elle survienne sous l'influence de causes excessivement variées.

Ces causes ne jouent qu'un rôle secondaire : ce sont des causes occasionnelles, éveillant, suivant les conditions idiosyncrasiques des individus, une prédisposition particulière en vertu de laquelle se forme la matière morbifique, vraie cause de la maladie, ce que les anciens aurait appelé sa cause prochaine ».

La diversité des causes explique le grand nombre de médications proposées dont certaines sont devenues classiques bien que souvent inefficaces, et que nous rappellerons dans un chapitre spécial.

De nombreux auteurs ont expérimenté les antihistaminiques de synthèse avec des résultats divers, mais le plus souvent encourageants.

Nous citerons dans l'ordre chronologique :

— M.-P. CUILLERET, à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, le 31 mai 1942;

— J. CÉLICE, M. PERRAULT, P. DUREL, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 3 juillet 1942;

— GOUGEROT et COURTENAY, à la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, octobre 1942;

— H. THIERS, A. VACHON, P. CUILLERET, GALLET et Mademoiselle DECHEVANNE, dans le *Lyon Médical*, en janvier 1943;

— F. SCICLOUNOFF et R. JUNET dans la *Revue Médicale de la Suisse Romande*, du 25 juillet 1943;

— M. PERRAULT, dans *Pharmacie*, en septembre 1943;

— R. BECQUET, dans la *Revue Médico-Chirurgicale des Maladies du Foie, du Pancréas et de la Rate*, en février 1944;

— P.-L. DRUET, dans la *Revue Médicale de Nancy*, en février 1944;

— J. PELLERAT, dans la *Clinique Dermatologique de Lyon*, en octobre 1944;

— N. FIESSINGER et A. GAJDOS, dans la *Presse Médicale*, janvier 1945;

— PASTEUR VALLERY-RADOT, J. HAMBURGER, B. HALPERN, dans la *Presse Médicale* du mois d'octobre 1947.

TRAITEMENTS CLASSIQUES

Lorsqu'on se trouve en présence d'un sujet, dont l'éruption ne laisse pas de doute quant à sa nature urticarienne, il est d'usage de penser avant à une origine alimentaire.

Mais il n'est pas toujours facile d'en déterminer la cause exacte, médicamenteuse (antipyrine, insuline); parasitaire (ascaridiose, kyste hydatique). Quelques variétés sont déterminées par le froid, l'émotion, l'effort.

Les méthodes imaginées pour les combattre sont très nombreuses, les unes s'appliquant à un traitement général de l'allergie, les autres s'adressant tout particulièrement à l'urticaire.

En voici les principales, d'après SAVY :

— les premières comprennent surtout la désensibilisation qui peut être :

— spécifique :

— on recherche l'antigène en cause et on prescrit des ingestions à doses croissantes;

— les cuti-réactions surtout étudiées et appliquées aux Etats-Unis;

— non spécifique :

— les peptones, les hyposulfites (de magnésium, de soude), les sels de calcium,

- l'autohémothérapie et l'autosérothérapie;
- les médicaments d'action neuro-végétative :
 - excitateurs du sympathique comme l'adrénaline et l'éphédrine;
 - excitateurs du pneumogastrique comme la pilocarpine;
 - sédatifs du sympathique, comme le tartrate d'ergotamine, et du pneumogastrique comme la belladone;
 - les sédatifs généraux, surtout le gardénal et la belladone;
 - les secondes comprennent les médications endocriniennes, le régime (suppression des conserves, d'œufs, du chocolat, etc...).

Quelques médications sont réservées spécialement à l'urticaire, en voici les principales d'après le même auteur :

— l'ionisation à l'histamine dont la technique a été mise au point par MM. FIESSINGER et GAJDOS, et qui la résumant ainsi dans la *Presse Médicale* du 27 novembre 1935 : « Une compresse, trempée dans une solution aqueuse de chlorhydrate d'histamine à 1/10.000^e, est placée sur la peau de l'épigastre et couverte d'une lame d'aluminium qu'on relie au pôle positif d'une source de courant galvanique.

On fait passer une intensité de 6 à 10 milliampères pendant cinq à dix minutes, l'électrode indifférente étant placée dans la main du malade. Le traitement doit être continué dix à douze séances et, au besoin, être repris en cas de récurrence de l'urticaire ».

— Le fer : deux cachets d'un gramme de safran de mars au milieu de chacun des deux repas, pendant très longtemps.

— L'insuline aurait donné certains résultats.

RÉSULTATS

M. P. CUILLERET rapporte une observation d'urticaire sévère disparue en deux jours à la suite d'un traitement comportant 80 centigrammes de 2325 R. P. par jour, pendant trois jours consécutifs.

MM. J. CÉLICE, M. PERRAULT, P. DUREL, obtiennent également des résultats favorables, bien que dans certains cas, la maladie ait résisté; il leur semble que les meilleurs résultats sont obtenus dans tous les cas d'urticaire digetive et même l'œdème qui l'accompagne obéit à la médication.

MM. GOUGEROT et COURTENAY ont traité une névralgie intercostale par des injections intra-dermiques d'histamine et, si la névralgie disparaît très rapidement, il apparaît par contre une urticaire à larges placards à la face et aux membres.

Une première ingestion de 40 centigrammes d'antergan fait disparaître l'urticaire des jambes à peine dix minutes après l'ingestion, et trente-cinq minutes après, effacement complet de l'éruption cutanée.

En 1943, dans le *Lyon Médical*, MM. THIERS, VACHON, CUILLERET, Mademoiselle DECHAVANNES publient plusieurs observations parmi lesquelles on trouve deux cas d'urticaire.

Dans le premier cas, l'urticaire a disparu rapidement après plusieurs prises de 20 centigrammes, mais elle a résisté davantage dans le deuxième cas.

MM. SCICLOUNOFF et JUNET publient une étude très documentée sur l'utilisation des antihistaminiques de synthèse. Plusieurs observations sont consacrées à l'urticaire. Leurs conclusions rejoignent celles des auteurs français et montrent une action très favorable du médicament. Les phénomènes urticariens disparaissent en quelques heures.

Ils ont utilisé une posologie assez variable allant de 15 à 30 centigrammes et n'ont pas remarqué d'échecs. Cependant, dans un cas d'urticaire accompagné d'œdème de la face, l'antergan a eu un effet relativement rapide sur les œdèmes. Les taches urticariennes ont mis deux heures pour disparaître. A signaler que, malgré une posologie modérée, trois fois 30 centigrammes, la malade en question a présenté des malaises avec nausées et vertiges, mais ceux-ci disparaissent au bout d'une heure.

En septembre 1943, M. PERRAULT publie une étude également complète dans *Pharmacie*, et cite les résultats obtenus qui sont souvent remarquables, spécialement dans l'urticaire d'origine digestive, mais il y a des cas résistants.

R. BECQUET, de Lille, a eu l'occasion de traiter par le 2339 R. P. dix-sept cas d'urticaire avec quinze succès et deux échecs. Cet auteur signale une chute provisoire de la tension artérielle d'autant plus marquée que le sujet s'est montré intolérant.

Une autre observation d'urticaire réduite rapidement par l'antergan est apportée par DROUET dans la *Revue Médicale de Nancy*. Il a prescrit six comprimés pendant deux jours et quatre comprimés les six jours suivants.

Un travail important a été accompli à la Clinique Dermatologique Universitaire de Lyon, et PELLERAT en communique les résultats, obtenus dans le traitement

des différents syndromes par l'emploi des antihistaminiques de synthèse.

Dans l'urticaire, à côté de résultats brillants, il a noté également des insuccès sans avoir pu déterminer leur cause exacte. Il prescrit une dose moyenne de 60 centigrammes chez l'adulte, répartie en trois prises de 20 centigrammes au milieu des repas.

Une étude de N. FIESSINGER et A. GAJDOS, dans la *Presse Médicale*, souligne d'abord que l'histamine joue un rôle comme agent déterminant de l'urticaire et, par conséquent, la valeur curative des antihistaminiques de synthèse est grande.

Il leur semble incontestable que l'urticaire n'est autre chose que la manifestation cutanée d'une histaminémie anormale. Une cause hépatique leur semble devoir intervenir pour sensibiliser la peau, mais cette sensibilité persiste même après la guérison de la réaction hépatique. Il faut donc traiter également le terrain.

Bénéficiant d'un nouvel antihistaminique, beaucoup plus puissant et moins toxique, MM. PASTEUR VALLERY-RADOT, J. HAMBURGER, B. HALPERN, étudient ses effets dans les différents syndromes allergiques. En ce qui concerne l'urticaire, « que son origine soit ou non manifestement allergique, était souvent favorablement influencée par les antihistaminiques précédents; toutefois, il demeurerait un certain nombre de cas dans lesquels on n'obtenait qu'un résultat partiel ou nul. Le 3277 R. P. semble, au contraire, faire disparaître l'urticaire dans la quasi-totalité des cas, y compris ceux dans lesquels avaient échoué d'autres antihistaminiques.

Sur quarante-sept malades atteints d'urticaire, une influence favorable a été constatée dans toutes les observations, sauf une, où le médicament avait été mal toléré.

Le signe qui s'atténue le premier est le prurit, puis les éléments ortiés tendant à s'effacer et ont souvent entièrement disparu quelques heures après les premières prises du médicament ».

Les mêmes auteurs envisagent ensuite le mécanisme d'action qu'ils pensent être le suivant :

- a) Le cadre des affections améliorées par le 3277 R. P. ne coïncide pas exactement avec le cadre actuellement admis pour les maladies allergiques.

D'autre part, certaines urticaires, certains asthmes, certaines migraines, se montrent remarquablement influencés par le médicament, sans qu'aucun des tests exigés aujourd'hui pour affirmer l'hypersensibilité puisse être mis en évidence.

Inversement, des cas considérés comme d'origine allergique, ne sont nullement influencés par ce corps.

- b) Les propriétés anti-allergiques du 3277 ne sont pas entièrement expliquées par ses propriétés antihistaminiques.

Voici l'expérience qui semble le démontrer : normalement, l'injection de sérum de cheval à un lapin sensibilisé à ce sérum, déclenche non seulement un choc, mais une chute des anticorps, d'où résulte, comme l'ont montré l'un de nous avec G. MAURIC et Madame HOLTZER, qu'il est impossible d'obtenir un nouveau choc à la suite d'une seconde injection déchaînante faite dans les deux jours suivants; or, si on protège l'animal par le 3277 avant la première injection déchaînante, celui-ci réagit à une deuxième injection faite vingt-quatre heures après la première : il semble que, par l'injection de l'anti-

histaminique, on ait empêché, non seulement les manifestations du choc, mais encore le conflit antigène-anticorps.

— LEYA a constaté, d'autre part, par des dosages d'anticorps, que ceux-ci ne sont nullement diminués par l'injection d'antigène chez l'animal sensibilisé, sous couvert de l'antihistaminique ».

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

L'utilisation des antihistaminiques dans le traitement de l'urticaire se fait uniquement par voie buccale. Des essais ont été tentés pour introduire le médicament par voie rectale, mais tous ont abouti à des échecs. Les injections intra-musculaires peuvent être utilisées, mais le peu de gravité de la maladie n'en impose pas l'emploi d'une manière absolue.

Quel que soit l'antihistaminique choisi, il faut répartir la dose quotidienne sur l'ensemble des repas, chaque comprimé étant absorbé au milieu de ces derniers. Cela évitera en grande partie les brûlures d'estomac, les nausées, les vertiges, que l'on observe couramment chez des malades particulièrement sensibles.

Certains auteurs ont conseillé de diluer la dose quotidienne dans du sirop simple et d'administrer ensuite en prises fractionnées.

Il ne semble pas utile d'agir de cette manière avec les nouveaux produits qui sont relativement peu toxiques.

Dès le début de la maladie, il faut frapper fort en prescrivant 60 à 70 centigrammes le premier jour : le prurit disparaît souvent très rapidement et l'éruption pâlit, mais elle est plus longue à s'effacer.

On diminuera le deuxième jour à 40 centigrammes et le troisième jour à 20 centigrammes; cette dernière dose sera maintenue pendant trois à quatre jours pour éviter une rechute toujours possible.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° 1

M. C..., trente-deux ans, est vu pour la première fois alors qu'il se plaignait de démangeaisons à travers tout le corps. Elles ont fait leur apparition aussitôt après l'ingestion d'un plat de moules.

Quelques heures après, le corps du malade se couvre de larges plaques urticariennes et qui prédominent surtout au niveau de l'abdomen et à la racine des cuisses.

Nous lui prescrivons trois prises de phénergan, à raison d'un comprimé au milieu de chaque repas.

Le prurit disparaît aussitôt après le deuxième comprimé et l'éruption s'atténue au deuxième jour du traitement pour disparaître complètement après trois jours.

Au total, le malade avait absorbé neuf comprimés de phénergan.

OBSERVATION N° 2

Madame S. K..., vingt-deux ans, présente régulièrement depuis la puberté des crises urticariennes survenant après chaque menstruation. Plaques de petites dimensions, mais qui sont disséminées sur tout le corps.

Tous les traitements essayés jusqu'à ce jour n'ont abouti qu'à des échecs.

Nous avons alors prescrit du phénergan de la manière suivante :

— deux comprimés par jour, pendant toute la semaine qui précède les règles ;

— ensuite, trois comprimés par jour, un au milieu de chaque repas, pendant toute la durée de la menstruation.

Dès le deuxième mois du traitement, les plaques urticariennes diminuent d'intensité, le prurit disparaît totalement.

Après six mois de ce traitement, guérison totale.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

M.-P. CULLERET. — (Premiers résultats cliniques obtenus en dermatologie avec les composés antihistaminiques synthétiques 2325 R. P. et 2339 R. P. *Lyon Médical*, n° 22, 1942.)

M. G..., trente-cinq ans. Urticaire géante récidivante datant de sept mois. Depuis avril 1942, M. G... est atteint d'urticaire survenant quotidiennement, avec un horaire relativement fixe, deux fois par jour, vers 11 heures et vers 18 heures.

Les crises urticariennes surviennent très régulièrement quatre à six heures après les repas; d'autre part, elles s'atténuent très sensiblement par la simple absorption d'un peu de lait, d'un biscuit ou d'un peu de pain; elles disparaissent avec les repas.

Une série d'autohémothérapie, puis une série d'injections d'hyposulfite de magnésium n'entraînent l'une et l'autre qu'une sédation passagère des crises urticariennes.

Le 10 octobre, nous voyons le malade avec une poussée d'urticaire très importante, constituée par d'énormes éléments dont certains atteignent la dimension d'une assiette.

Prurit intense. Nous décidons de lui faire prendre du 2325 à la dose de 800 milligrammes par jour, pendant trois jours, par doses fractionnées de 200 milligrammes par jour. Début du traitement le 11 octobre. Ce jour, la prise de la première dose de 200 milligrammes à 7 heures, détermine dans la demi-heure qui suit l'apparition de vertiges intenses qui obligent le malade à s'aliter; ils ne s'accompagnent ni de nausées, ni de vomissements.

Une nouvelle dose de 200 milligrammes est absorbée à 11 heures, elle provoque des symptômes analogues, peut-être plus atténués. Deux autres doses de 200 milligrammes sont prises à 16 heures et à 20 heures : les malaises s'atténuent dans la soirée et disparaissent dans la nuit qui est bonne. Au cours de cette journée, le malade n'a eu qu'une éruption discrète de petits éléments urticariens, *sans prurit*.

Le 12 octobre, tous les troubles de la veille ont disparu. Le malade absorbe ses 800 milligrammes de 2325 R. P. en quatre doses au cours de la journée sans malaise aucun. Il s'alimente normalement. Il n'éprouve toujours aucun prurit et ne voit apparaître aucune éruption.

Le 13 octobre, le malade va bien ; il prend ce jour 800 milligrammes de 2325 R. P. en quatre doses, ses troubles, ni éruption, ni prurit.

Le 14 octobre, le malade est vu à 18 heures ; il a cessé son traitement la veille ; il va bien et n'a eu aucune éruption dans la journée.

En somme, cure de trois jours de 2325 R. P. à 800 milligrammes par jour par doses fractionnées de 200 milligrammes, au cours d'une crise urticarienne particulièrement sévère ; malaises importants le premier jour, qui ne se répètent pas les deux jours suivants. L'urticaire a disparu au deuxième jour, elle ne s'est pas manifestée depuis.

Le malade est revu le 25 novembre. Pendant ces quarante derniers jours, il n'a eu qu'une légère poussée de petits éléments urticariens avec prurit qui a cédé à une nouvelle cure de 2325 R. P. à 600 milligrammes par jour pendant trois jours. Depuis cette date, le malade se porte bien (a été revu le 20 janvier 1942).

OBSERVATION N° 2

MM. J. CÉLICE, M. PERRAULT, P. DUREL. — (Utilisation clinique des antihistaminiques de synthèse. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* du 3 juillet 1942.)

M. B..., âgé de quarante-six ans, a eu une première poussée d'urticaire en 1920.

Jusqu'en 1936, aucune rechute mais, à ce moment, une injection de sérum antitétanique déclenche une éruption sérique avec un œdème de Quincke intense qui dure pendant quelques semaines. En septembre 1941, une ingestion de crustacés est l'occasion d'une urticaire généralisée et très marquée qui continue à évoluer.

En janvier 1942, on pratique un badigeonnage de la gorge au mercurochrome; œdème de la face et de la glotte que l'adrénaline intra-musculaire ne soulage que dix minutes.

Depuis ces événements, chaque jour on observe des éléments ortiés aux points de pression (bracelet, ceinture) et chaque écart alimentaire entraîne un redoublement de l'urticaire. Le 2339 R. P. est commencé le 23 juin et continue huit jours (deux fois 60 centigrammes; deux fois 40 centigrammes; deux fois 30 centigrammes; deux fois 20 centigrammes).

L'urticaire disparaît dès le début du traitement et des écarts alimentaires n'auront aucun effet fâcheux (sauf une petite poussée qui cède aussitôt à la prise d'un comprimé).

OBSERVATION N° 3

MM. H. THIERS, A. VACHON, P. CULLERET, GALET, Mademoiselle DECHAVANNE. — (Action des substances antihistaminiques de synthèse dans les syndromes allergiques. *Lyon Médical*, 24 janvier 1943.)

Madame C..., trente ans, présente depuis plusieurs années une série de manifestations d'allure allergique : migraine, crise de foie, prurit, œdème de Quincke, urticaire et de l'amaigrissement; ces troubles surviennent spontanément ou à la suite de l'ingestion de certains aliments ou dans la semaine prémenstruelle.

Un traitement désensibilisateur les a améliorés et il persiste ceux déclenchés avant les règles avec migraine et œdème de Quincke; entre temps, les manifestations apparaissent surtout après le repas du soir. La malade se traite par 20 centigrammes ingérés avant le repas du soir et 50 centigrammes ingérés quotidiennement dans la semaine qui précède les règles.

Tous les troubles ont disparu depuis quinze mois.

OBSERVATION N° 4

(Mêmes auteurs, même référence.)

Madame A. B..., quarante-huit ans, présente sans cause connue et avec des examens hématologiques divers et négatifs, un purpura dont chaque poussée éruptive entraîne des réactions œdémateuses d'une intensité impressionnante et qui ont fait considérer la malade comme atteinte d'œdème de Quincke du visage et d'urticaire.

Dans la suite, la malade fait une poussée anémique grave et fébrile que guérissent les transfusions.

La malade est traitée depuis octobre 1941 par des antihistamines : d'abord le 995 R. P. puis le 2325 R. P. (50 centigrammes par jour). Les poussées purpuriques ont persisté aussi nombreuses qu'auparavant, mais sans déclencher de réactions œdémateuses; on a dû interrompre le traitement un mois; aussitôt l'œdème de Quincke a réapparu avec violence encore plus grande. La reprise du médicament l'a jugulé en vingt-quatre heures. Actuellement (avril 1942), on a l'impression que les poussées purpuriques tendent à s'espacer et la malade se déclare transformée.

OBSERVATION N° 5

MM. F. SCICLOUNOFF et R. JUNET. — (Contribution à l'étude clinique de la médication antiallergique. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, n° 7, 1943.)

M. S..., quarante-six ans, souffre d'urticaire toutes les fois qu'il absorbe des sardines en conserve. Les crises urticariennes sont intenses, généralisées sur tout le corps et accompagnées d'un léger prurit. Elles durent généralement deux à trois jours et cèdent progressivement.

L'antergan à la dose de deux comprimés de 10 centigrammes ingérés dès l'apparition des phénomènes allergiques fait disparaître les troubles en trois à quatre heures sans que le prurit apparaisse. La tolérance du produit est parfaite.

OBSERVATION N° 6

(Mêmes auteurs, même référence.)

Mlle L..., vingt-six ans, souffre depuis une semaine de troubles gastro-intestinaux accompagnés d'urticaire faiblement prurigineuse. Cette éruption s'exacerbe après chaque repas.

L'ingestion d'un comprimé d'antergan de 10 centigrammes, répétée trois fois par jour, guérit la malade en deux jours.

OBSERVATION N° 7

(Mêmes auteurs, même référence.)

Mlle B..., trente-neuf ans, est atteinte depuis huit jours de troubles digestifs caractérisés par une anorexie et par des diarrhées peu importantes. Après l'arrêt des diarrhées, elle voit apparaître sur son corps des plaques urticariennes de grandeur variable. On lui administra quatre fois par jour un demi-comprimé de 2339 R. P. à 10 centigrammes.

Dès le lendemain, l'éruption disparaît complètement et l'appétit revient comme auparavant.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — L'urticaire est une affection bénigne mais dont les symptômes désagréables nécessitent un traitement immédiat.

II. — Elle est caractérisée par une éruption cutanée de plus ou moins grande étendue et très prurigineuse.

III. — Les traitements classiques sont très nombreux et comportent surtout l'emploi de sédatifs. Ils peuvent être spécifiques ou non, et d'action assez lente.

IV. — La médication antihistaminique semble très efficace et doit prendre le pas sur les autres médicaments utilisés jusqu'ici; son action est très rapide sur l'élément prurit qui est calmé souvent un quart d'heure après l'ingestion de la première prise; son action sur l'éruption cutanée est un peu plus lente, mais non moins efficace.

V. — La posologie habituelle varie de 60 à 80 centigrammes par jour, en doses fractionnées, prises au milieu des repas, pour éviter les brûlures d'estomac, les nausées, les vomissements. On maintient cette dose pendant trois jours et on diminue les deux jours suivants. Une rechute est possible, mais il suffira de reprendre une nouvelle dose de 40 à 60 centigrammes de l'antihistaminique choisi, sauf pour le phénergan dont la posologie est moindre.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de thèse :
DE GENNES

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

BECCQUET (R.). — (*Revue Médico-Chirurgicale des Maladies du Foie, du Pancréas et de la Rate*, février 1944.)

COLLET (F.-J.). — Pathologie interne. (Doin édit., 1931.)

CÉLICE (J.), PERRAULT (M.), DUREL (P.). — (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 3 juillet 1942.)

CUILLERET (M.-P.). — (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 31 mai 1942.)

DRUET (P.-L.). — (*Revue Médicale de Nancy*, février 1944.)

FIESSINGER (N.), GAJDOS (A.). — (*Presse Médicale*, janvier 1945.)

GOUGEROT et COURTENAY. — (*Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, octobre 1942.)

PERRAULT (M.). — (*Pharmacie*, septembre 1943.)

PELLERAT (J.). — (*Clinique Dermatologique de Lyon*, octobre 1944.)

PASTEUR VALLERY-RADOT, HAMBURGER (J.), HALPERN (B.). — (*Presse Médicale*, octobre 1947.)

SCICLOUNOFF (F.), JUNET (R.). — (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, 25 juillet 1943.)

SAVY. — Thérapeutique clinique, 1942.

THIERS (H.), VACHON (A.), CUILLERET (P.), GAILLET, DECHAVANNE (Mlle). — (*Lyon Médical*, janvier 1943.)

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
